

## ЗД-71

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ ПРИЕМЛЕМЫЕ СОЛЕВЫЕ ФОРМЫ  
БЕНЗИМИДАЗОЛЬНЫХ АНТИГЕЛЬМИНТИКОВ****А. П. Воронин<sup>1</sup>, Н. А. Васильев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт химии растворов им. Г. А. Крестова Российской академии наук, 153045,  
Россия, г. Иваново, ул. Академическая, 1.  
E-mail: apv@isc-ras.ru*

По данным Всемирной организации здравоохранения, примерно половина населения Земле заражена паразитами различной этиологии. Производные бензимидазола являются одним из наиболее часто используемых классов соединений, используемых в терапии паразитарных инфекций. Ряд антигельминтных производных бензимидазола включены в основной список лекарственных средств ВОЗ и активно используются в медицинской и ветеринарной практике<sup>1</sup>. Кроме этого, альбендазол и некоторые его производные показывают устойчивый цитотоксический эффект в отношении различных злокачественных опухолей и рассматриваются как перспективные соединения для лечения рака<sup>2</sup>. При этом данные соединения обладают низкой водной растворимостью, что напрямую сказывается на величине системной биодоступности и приводит к необходимости использования больших дозировок препарата. Одним из зарекомендовавших себя подходов к повышению биодоступности труднорастворимых активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) является создание фармацевтических солей с безвредными противоионами<sup>3</sup>.

В настоящей работе были получены фармацевтически приемлемые соли карбендазима, альбендазола и фенбендазола с пара-толуолсульфоновой кислотой методом реакции кристаллизации, выращены их монокристаллы и расшифрованы кристаллические структуры. Профили растворимости солей, измеренные при 25°C в фосфатном буферном растворе с pH 6.8, демонстрируют характерное резкое повышение концентрации АФИ в первые минуты эксперимента (т. н. эффект пружины и парашюта<sup>4</sup>), что связано с изменением состава донной фазы в процессе растворения. Установлено, что степень кристалличности образца не изменяется при добавлении в реакционную смесь 1-3% высокомолекулярного ПЭГ. В ходе дальнейшей работы будет исследовано влияние добавок ПЭГ на скорость осаждения АФИ из пересыщенного раствора и площадь под кривой растворения.

**Библиографический список**

1. WHO Model List of Essential Medicines 20th edition. 2017. Available from: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>.
2. Pourgholami, M. H. Albendazole: a Potent Inhibitor of Vascular Endothelial Growth Factor and Malignant Ascites Formation in OVCAR-3 Tumor-Bearing Nude Mice / M. H. Pourgholami, Z. Yan Cai, Y. Lu [et al.] // Clinical Cancer Research – 2006. – Vol. 12, Iss. 6. – P. 1928-1935.
3. Berry, D. J. Pharmaceutical cocrystals, salts and multicomponent systems; intermolecular interactions and property based design / D. J. Berry, J. W. Steed // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2017. – Vol. 117 – P. 3-24.
4. N. J. Babu. Solubility Advantage of Amorphous Drugs and Pharmaceutical Cocrystals / Babu N. J., Nangia A. // Crystal Growth & Design. – 2011. – Vol. 11, Iss. 7. – P. 2662-2679.